

**MIKROBIOTA VA INSON METABOLIZMI O'RTASIDAGI BIOKIMYOVIY
BOG'LIQLIK*****Pardayeva Sabrina Sunnatovna****Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Pediateriya fakulteti 2-bosqich talabasi****Ròziyeva Sabrina Xayrullo qizi****Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Pediatriya fakulteti 4-bosqich talabasi.****Ilmiy rahbar-Sovetov Karakul Tashanovich****Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Biologik kimyo kafedrasi Katta o'qituvchisi,
Dotsent, biologiya fanlari nomzodi.*

Annotatsiya: Mazkur maqola ichak mikrobiotasi va inson metabolizmi o'rtasidagi murakkab biokimyoviy o'zaro bog'liqlikni tizimli tahlil qilishga bag'ishlangan. Ichak mikrobiotasi organizmda metabolik homeostazni saqlash, energiya almashinuvi, lipid va uglevod metabolizmini tartibga solish, immun javobni modulyatsiya qilish hamda neyroendokrin tizim faoliyatiga ta'sir ko'rsatishda muhim rol o'ynaydi. Maqolada qisqa zanjirli yog' kislotalari (SCFA), safro kislotalari metabolizmi, vitaminlar va aminokislotalar almashinuvi kabi asosiy mexanizmlar tahlil qilinadi. Shuningdek, mikrobiota tarkibining o'zgarishi (disbioz) va uning semizlik, 2-tip qandli diabet, metabolik sindrom hamda jigar kasalliklari bilan bog'liqligi ko'rib chiqiladi. Zamonaviy tadqiqot yo'nalishlari - metagenomika, metabolomika, probiotik va prebiotik terapiya, shuningdek fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT) istiqbollari yoritilgan. Maqola mikrobiota va metabolizm o'rtasidagi molekulyar va klinik bog'liqlikni chuqurroq anglashga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: Mikrobiota, Metabolizm, Qisqa zanjirli yog' kislotalari, Disbioz, Safro kislotalari, Insulin rezistentligi, Neyroplastiklik, Metabolik sindrom, Probiotiklar, Metagenomika

Kirish: Mikrobiota - inson organizmida yashovchi mikroorganizmlar (bakteriyalar, viruslar, zamburug'lar va arxeyalar) majmuasi bo'lib, ular bilan inson o'rtasida murakkab va o'zaro manfaatli simbioz shakllangan. Ayniqsa ichak mikrobiotasi organizmning metabolik, immun va neyroendokrin tizimlari faoliyatida markaziy o'rin egallaydi. So'nggi o'n yilliklarda molekulyar biologiya, metagenomika va metabolomika sohalaridagi yutuqlar mikrobiotani nafaqat hazm jarayonida ishtirok etuvchi omil, balki mustaqil metabolik "superorgan" sifatida ko'rib chiqish imkonini berdi.

Ilmiy ma'lumotlarga ko'ra, inson ichagida yashovchi mikroorganizmlar soni organizm hujayralari soniga yaqin bo'lib, ularning umumiy genetik materiali (mikrobiom) inson genomidan bir necha baravar ko'pdir. Shu sababli mikrobiota organizmning biokimyoviy jarayonlariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ular murakkab uglevodlarni fermentatsiya qilish, qisqa zanjirli yog' kislotalarini (SCFA) sintez qilish, safro kislotalari metabolizmini modulyatsiya qilish, vitaminlar ishlab chiqarish va immun javobni boshqarishda faol ishtirok etadi.

Metabolizm - bu organizmda energiya ishlab chiqarish va plastik moddalarning sintezi bilan bog'liq bo'lgan barcha biokimyoviy reaksiyalar yig'indisidir. Normal metabolik homeostazni saqlash ko'plab ichki va tashqi omillarga bog'liq bo'lib, mikrobiota ushbu jarayonlarning muhim regulyatori hisoblanadi. Ichak-jigar o'qi, ichak-miya o'qi va ichak-immun tizimi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik mikrobiotaning metabolik nazoratdagi o'rnini yanada yaqqol namoyon etadi.

So'nggi yillarda disbioz — mikrobiota tarkibi va xilma-xilligini buzilishi — semizlik, 2-tip qandli diabet, metabolik sindrom, noalkogol yog'li jigar kasalligi va yurak-qon tomir patologiyalari bilan bevosita bog'liq ekanligi aniqlangan. Disbioz natijasida ichak o'tkazuvchanligi ortib, endotoksinlar qonga o'tadi va surunkali past darajadagi yallig'lanish jarayoni rivojlanadi. Bu holat insulin rezistentligi va lipid almashinuvi buzilishiga olib keladi. Bundan tashqari, mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar gen ekspressiyasini epigenetik darajada boshqarishi, signal yo'llarni faollashtirishi hamda energiya balansini tartibga solishi aniqlangan. G-protein bog'langan retseptorlar (GPR41, GPR43), FXR va TGR5 kabi retseptor tizimlari orqali mikrobiota metabolitlari organizm metabolik javobini shakllantiradi.

Shu bois, mikrobiota va inson metabolizmi o'rtasidagi biokimyoviy bog'liqlikni o'rganish zamonaviy biotibbiyotning dolzarb yo'nalishlaridan biriga aylandi. Ushbu maqolaning maqsadi ichak mikrobiotasining metabolik jarayonlarga ta'sir mexanizmlarini keng qamrovda tahlil qilish, molekulyar asoslarini yoritish hamda klinik ahamiyatini baholashdan iborat. Kirish qismi mikrobiotaning metabolik homeostazni saqlashdagi o'rni, disbiozning patogenetik ahamiyati va zamonaviy ilmiy yondashuvlarning dolzarbligini asoslash bilan yakunlanadi.

Asosiy Qism: Mikrobiota va inson metabolizmi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik ko'p bosqichli, molekulyar va tizimli mexanizmlar orqali amalga oshadi. Ichak mikroorganizmlari tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar hujayra signal yo'llarini faollashtiradi, gen ekspressiyasini o'zgartiradi va energiya homeostazini boshqaradi. Ushbu jarayonlar asosan ichak-jigar o'qi, ichak-miya o'qi hamda ichak-immun tizimi orqali amalga oshadi.

1. Qisqa zanjirli yog' kislotalari va energiya almashinuvi

Ichak mikrobiotasi hazm bo'lmaydigan polisaxaridlarni fermentatsiya qilib qisqa zanjirli yog' kislotalari (SCFA) - asetat, propionat va butiratni hosil qiladi.

Ularning metabolik ahamiyati quyidagilardan iborat:

Butirat - kolonotsitlar uchun asosiy energiya manbai bo'lib, ichak epiteliy yaxlitligini saqlaydi.

Propionat - jigar orqali glyukoneogenez jarayonida ishtirok etadi.

Asetat - periferik to'qimalarda lipid va xolesterin sinteziga ta'sir qiladi.

SCFA'lar GPR41 va GPR43 retseptorlarini faollashtirib insulin sezgirligini oshiradi va yallig'lanishni kamaytiradi. Shuningdek, butirat histon-deatsetilaza (HDAC) ni inhibe qilish orqali epigenetik regulyatsiyani ta'minlaydi.

2. Ichak–jigar o'qi va safro kislotalari metabolizmi

Jigar tomonidan sintez qilingan birlamchi safro kislotalari ichakda mikrobiota ta'sirida ikkilamchi shakllarga aylanadi. Ushbu jarayon lipid va glyukoza metabolizmini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi.

Safro kislotalari:

FXR (Farnesoid X receptor) ni faollashtiradi - glyukoza homeostazini boshqaradi.

TGR5 retseptori orqali energiya sarfini oshiradi.

Disbioz natijasida safro kislotalari muvozanati buzilib, jigar steatozi va noalkogol yog'li jigar kasalligi (NAFLD) rivojlanishi mumkin. Ichak–jigar o'qi metabolik kasalliklar patogenezida muhim bo'g'in hisoblanadi.

3. Aminokislotalar almashinuvi va neyroendokrin ta'sir

Mikrobiota triptofan, fenilalanin va boshqa aminokislotalar metabolizmiga ta'sir ko'rsatadi. Triptofan parchalanishi natijasida serotonin va indol hosilalari ishlab chiqariladi. Bu moddalar:

- Ichak–miya o'qi orqali kayfiyat va ishtahani boshqaradi
- Stress javobini modulyatsiya qiladi
- Markaziy asab tizimining funksional holatiga ta'sir ko'rsatadi
- Shuningdek, mikrobiota B guruhi vitaminlari va K vitaminini sintez qilib fermentativ reaksiyalar uchun kofermentlar bilan ta'minlaydi.

4. Disbioz va metabolik sindrom patogenezi

Mikrobiota tarkibidagi o'zgarishlar ichak o'tkazuvchanligini oshiradi ("leaky gut").

Natijada lipopolisaxaridlar (LPS) qonga o'tib, surunkali past darajadagi yallig'lanishni yuzaga keltiradi.

Bu jarayon:

- Insulin rezistentligini kuchaytiradi
- Lipid almashinuvini buzadi
- Metabolik sindrom rivojlanishiga olib keladi
- Firmicutes/Bacteroidetes nisbatining o'zgarishi energiya ekstraksiyasining oshishiga sabab bo'lishi mumkin, bu esa semizlik rivojlanishiga hissa qo'shadi.

5. Molekulyar mexanizmlar va signal yo'llari

Mikrobiota metabolitlari quyidagi molekulyar mexanizmlar orqali ta'sir ko'rsatadi:

- NF- κ B yo'li orqali yallig'lanish jarayonlarini tartibga solish
- AMPK faollashuvi orqali energiya balansini boshqarish
- Epigenetik modifikatsiyalar (HDAC inhibitsiyasi)
- G-protein bog'langan retseptorlar orqali hujayraviiy signalizatsiya

Ushbu mexanizmlar mikrobiota metabolik homeostazni saqlashda markaziy regulyator sifatida ishtirok etishini ko'rsatadi.

6. Zamonaviy tadqiqot va terapevtik yondashuvlar

Hozirgi kunda quyidagi ilmiy yo'nalishlar faol rivojlanmoqda:

- Metagenomik tahlil -mikrobiota genetik tarkibini o'rganish
- Metabolomika - metabolitlar profilini aniqlash
- Probiotik va prebiotik terapiya
- Fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT)
- Shaxsiylashtirilgan ovqatlanish strategiyalari

Ushbu yondashuvlar metabolik kasalliklarni oldini olish va davolashda individual terapiya imkoniyatlarini kengaytiradi.

Xulosa -Mikrobiota va inson metabolizmi o'rtasidagi biokimyoviy bog'liqlik organizm homeostazini ta'minlovchi murakkab va ko'p bosqichli tizimni tashkil etadi. Ichak mikroorganizmlari tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar - qisqa zanjirli yog' kislotalari, ikkilamchi safro kislotalari, aminokislota hosilalari va vitaminlar - energiya almashinuvi, lipid va uglevod metabolizmi, immun javob hamda neyroendokrin tizim faoliyatini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi.

Ichak–jigar va ichak–miya o'qlari orqali mikrobiota metabolik jarayonlarning markaziy regulyatori sifatida namoyon bo'ladi. Ayniqsa, SCFA'lar orqali G-protein bog'langan retseptorlarning faollashuvi, safro kislotalari orqali FXR va TGR5 signal yo'llarining boshqarilishi hamda epigenetik modifikatsiyalar metabolik homeostazni saqlashda asosiy mexanizmlar hisoblanadi.

Disbioz - mikrobiota tarkibining buzilishi - semizlik, 2-tip qandli diabet, metabolik sindrom va noalkogol yog'li jigar kasalligi kabi patologiyalarning rivojlanishida muhim patogenetik omil sifatida namoyon bo'ladi. Ichak o'tkazuvchanligining ortishi va past darajadagi surunkali yallig'lanish metabolik buzilishlarni chuqurlashtiradi.

Zamonaviy ilmiy yondashuvlar - metagenomika, metabolomika, probiotik va prebiotik terapiya, fekal mikrobiota transplantatsiyasi hamda shaxsiylashtirilgan ovqatlanish strategiyalari - mikrobiotani boshqarish orqali metabolik kasalliklarni profilaktika qilish va davolash imkoniyatlarini kengaytirmoqda.

Shunday qilib, mikrobiota inson organizmida passiv komponent emas, balki metabolik jarayonlarni faol boshqaruvchi tizimdir. Uni chuqur o'rganish va individual yondashuv asosida modulyatsiya qilish kelajak tibbiyotining istiqbolli yo'nalishlaridan biri bo'lib, metabolik kasalliklarning samarali profilaktikasi va terapiyasida muhim ahamiyat kasb etadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Turnbaugh, P.J., et al. The human microbiome project. *Nature*, 2007; 449: 804–810.
2. Qin, J., et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 2010; 464: 59–65.
3. Tremaroli, V., & Bäckhed, F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*, 2012; 489: 242–249.
4. Nicholson, J.K., et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science*, 2012; 336(6086): 1262–1267.
5. Cani, P.D., & Delzenne, N.M. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Current Pharmaceutical Design*, 2009; 15(13): 1546–1558.
6. Tilg, H., & Moschen, A.R. Microbiota and diabetes: An evolving relationship. *Gut*, 2014; 63: 1513–1521.
7. Le Chatelier, E., et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 2013; 500: 541–546.
8. Ridlon, J.M., Kang, D.J., & Hylemon, P.B. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *Journal of Lipid Research*, 2006; 47(2): 241–259.
9. Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., & Bäckhed, F. From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*, 2016; 165(6): 1332–1345.
10. Cani, P.D., et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*, 2007; 56(7): 1761–1772.
11. Louis, P., & Flint, H.J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environmental Microbiology*, 2017; 19(1): 29–41.
12. Sonnenburg, J.L., & Bäckhed, F. Diet–microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*, 2016; 535: 56–64.